FACULTE DE MEDECINE
SAINT-LOUIS LARIBOISIERE
UNIVERSITE PARIS VII

ANNEE 1972

THESE

N° 184

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Claire CHOLLET née CHARLET

Née le 13 août 1944 à PARIS 12e

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

ETUDE CLINIQUE ET BIOLOGIQUE DES GROSSESSES DE MERES D'ENFANTS TRISOMIQUES A PROPOS DE 57 OBSERVATIONS

Président : Monsieur R. HENRION, Professeur

EDITIONS MEDICALES EM ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550017_0024

A mon Mari

A mes Filles

A mes Parents et Grands Parents

avec tout mon amour
et ma reconnaissance.

A mon Mari

A mes Filles

A mes Parents et Grands Parents

avec tout mon amour
et ma reconnaissance.

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A Monsieur le Professeur HENRION,

qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.

En hommage respectueux.

A Monsieur le Professeur HENRICH,

qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.

Un hommage respectueux.

A Monsieur le Docteur J.P. GUILLAUMIN,

Chef de Service de la Maternité
du Centre Hospitalier de St.DENIS

Qui, nous ayant accueillie dans son Service, a su guider nos premiers pas en Obstétrique et a bien voulu nous confier le sujet de cette thèse.

En témoignage de notre respectueux dévouement et de notre profonde reconnaissance.

A Monsieur le Docteur J.P. GUILLAUMIN,

Chef de Service de la Maternité
du Centre Hospitalier de St.DENIS

Oui, nous avons accueilli dans son
Service, à sa guider nos premières pas
en Obstétrique et a bien voulu nous
confier le sujet de cette thèse.

En témoignage de notre respectueux
dévouement et de notre profonde
reconnaissance.

A Madame le Docteur J.G. BOUE,

Chargée de Recherches au C.N.R.S.

Qui nous a encouragée dans nos recherches
et nous a éclairée de ses conseils tout
au long de nos travaux.

Qu'elle en soit chaleureusement remerciée.

A Messieurs les Docteurs C. BAZIN et R. BOUKRIS,

Assistants à la Maternité du Centre
Hospitalier de St. DENIS,

dont l'enseignement nous a éclairée
dans cette spécialité.

A tous les Membres du Service,

Pour leur compétence et leur
collaboration.

Qu'ils en soient vivement remerciés.

P L A N

I - INTRODUCTION

II - HISTORIQUE

III - FACTEURS FAVORISANTS LES ANOMALIES CHROMOSOMIQUES

A - Expérimentation animale

- Vieillissement de la cellule germinale

Ovocyte : Intrafolliculaire
Retard de fécondation

Spermatozoïde

- Agressions par des agents extérieurs

Rayons X
Agents chimiques
Virus

B - Etude clinique

- Vieillissement des cellules germinales

Ovocyte : cycles longs
blocage ovulatoire

- Asynchronisme ovulation-fécondation
- Agressions par des agents extérieurs :

Rayons X
Virus

- Problème de l'âge maternel
- Récurrence familiale
- Facteurs divers

IV - DOSSIERS

V - ETUDE ANALYTIQUE DES OBSERVATIONS

- Comparaison avec les résultats publiés par :
  - Dr BOUE
  - Dr LE MEUR
  - Dr LUCAS
- Age des mères
- Gestations
- Cycles
- Métrorragies
- Bilans hormonaux
- Divers

VI - CONCLUSION.

INTRODUCTION

A partir de l'observation d'une grossesse pathologique, chez une jeune femme, qui s'est terminée par la naissance d'un enfant mongolien, il nous a paru intéressant de reprendre le problème du déroulement de ces grossesses aboutissant à la naissance d'un enfant porteur d'une anomalie chromosomique.

Nous avons bénéficié de l'enquête entreprise par le Docteur GUILLAUMIN, Chef de Service de la Maternité du Centre Hospitalier de St. Denis, auprès de ses collègues qui ont bien voulu lui confier les observations de partunientes, mères d'enfants porteurs d'une trisomie, suivies dans leurs services ces dernières années.

Madame le Docteur BOUE, chargée de Recherches au C.N.R.S., nous a guidée dans ce travail et nous l'en remercions infiniment.

Le problème qui nous préoccupe est d'essayer de comprendre : pourquoi certaines de ces conceptions vont à terme, alors que la plupart des autres se terminent inéluctablement par un avortement ? Cette différence dépend-elle de facteurs :

- maternels
- ovulaires
- ou thérapeutiques ?

Les récentes publications de Madame BOUE portant actuellement sur plus de 600 cas, ont permis de connaître avec précision l'évolution clinique et biologique de ces fausses-couches.

Nous avons essayé de voir dans quelle mesure on retrouvait ces mêmes critères au début de gestations arrivant à terme.

A la lumière des expériences pratiquées chez l'animal ainsi qu'à celles des nombreuses études en clinique humaine déjà publiées, nous avons analysé les différentes causes qui pourraient favoriser la formation de ces oeufs pathologiques.

Enfin, comme il nous a paru difficile de tirer des conclusions sur un si petit nombre de dossiers (57 dont 14 déjà publiés dans la thèse de RENOULT en 1969), nous avons comparé nos résultats avec ceux récemment publiés par LE MEUR (Dossiers Hôpital St. Antoine et enquête faite dans une maison d'enfants mongoliens à Cholet), et par LUCAS (dossiers maternité de Port-Royal).

HISTORIQUE
ET
MECANISME DES ANOMALIES CHROMOSOMIQUES

Le caryotype humain fut décrit en 1956 par TIJO et LEVAN puis par FORD et HAMERTON, qui identifièrent dans le noyau de la cellule, 46 chromosomes et non 48 comme on l'avait d'abord cru.

Ces 46 chromosomes étaient répartis :

en 44 autosomes soit 22 paires
et 1 paire de chromosomes sexuels.

La Convention de Denvers en 1960 classa les autosomes selon la place du centromère et la longueur de leurs bras en 7 groupes de A à G.

Mais il restait difficile jusqu'à présent de différencier les chromosomes d'un même groupe.

De nouvelles techniques viennent d'être mises au point, qui permettent de reconnaître chaque paire de chromosomes avec certitude et même de différencier chaque segment.

Ces méthodes relèvent de plusieurs techniques :

- fluorescence à la Kimacrine
- marquage des chromosomes à la Timidine
- dénaturation, soit par chauffage, soit par action enzymatique.

Grâce à elles, des voies nouvelles s'ouvrent à la génétique.

LES ANOMALIES CHROMOSOMIQUES

I - ANOMALIES DE NOMBRE

La première anomalie chromosomique rattachée à un syndrome clinique fut décrite en 1959 par LEJEUNE, TURPIN et GAUTHIER. Il s'agissait d'un chromosome surnuméraire, le chromosome 21. Les enfants atteints de ce syndrome possèdent dans les noyaux de leurs cellules 47 chromosomes dont 3 chromosomes 21.

PATAU décrivit un peu plus tard la trisomie 13; puis EDWARDS la trisomie 18.

Ces 3 trisomies sont les seules anomalies autosomiques, actuellement connues, qui soient viables.

D'autres anomalies de nombre ont été décrites portant sur les hétérosomes, les plus connues sont : le syndrome de Turner XO
le syndrome de Klinefelter XXY.

II - ANOMALIES MORPHOLOGIQUES

- La délétion : cassure d'un bras. (l'une d'elle arrive parfois à terme, elle porte sur les bras courts du chromosome 5, cliniquement on la décrit sous le nom de syndrome du cri du chat).

- Inversion péri-centrique : double cassure du chromosome de part et d'autre du centromère avec le plus souvent perte de gènes au niveau des cassures, et échange des deux parties cassées, qui se raccordent à la partie centrale du chromosome qui ne subit apparemment pas de changement de longueur.

-Chromosome en anneau : Cassure des extrémités du chromosome avec perte d'un segment et raccrochage des deux extrémités l'une à l'autre.

- Iso-chromosome : Formation d'un chromosome médiocentrique, formé par duplication des bras longs ou courts du chromosome donné avec perte des bras

courts ou longs; il y a donc un changement de longueur et perte d'une partie du matériel génétique.

MECANISME

Nous ne décrirons ici que la formation des trisomies.

On peut distinguer trois catégories de trisomies :

1.- Trisomie dite libre : chromosome surnuméraire indépendant

2.- Trisomie dite transloquée : le chromosome surnuméraire est attaché à un autre chromosome soit d'une autre paire soit de la même paire : translocation homologue.

3.- Les mosaïques : la trisomie n'est présente que dans un certain nombre de cellules de l'individu, les autres cellules ont un caryotype normal.

1.- La trisomie libre se forme au moment de la gamétogénèse de l'homme ou de la femme; elle est dûe à une non-disjonction d'un chromosome ou à une malségrégation au cours de la méiose :

- soit de la mitose réductionnelle
- soit de la mitose équationnelle

Elle aboutit à la formation :
- d'un gamète A possédant 24 chromosomes et
- d'un gamète B possédant 22 chromosomes.

Lors de la formation :
- du gamète A on obtient un oeuf trisomique à 47 chromosomes
- du gamète B on obtient un oeuf à 45 chromosomes qui est léthal.

2.- La translocation peut être équilibrée, c'est-à-dire que l'individu possède un nombre de 46 chromosomes dont l'un est attaché à un autre chromosome son phénotype est normal. Mais lors de la formation de ses gamètes, les malségrégations seront beaucoup plus fréquentes que chez un autre individu.

On obtiendra 4 types de gamètes :

- A : 23 chromosomes avec translocation
- B : 23 chromosomes sans translocation
- C : 24 chromosomes avec translocation
- D : 22 chromosomes sans translocation.

Lors de la fécondation :

- A donne un individu à phénotype normal porteur d'une translocation équilibrée;
- B un oeuf normal à 46 chromosomes
- C un oeuf trisomique transloqué,
- D est léthal.

Théoriquement un enfant sur 3, de parents transloqués, est trisomique. Mais si la translocation est homologue (un chromosome attaché sur l'autre chromosome de la même paire) : 2 types de gamètes :

A : 24 chromosomes avec translocation

B : 22 chromosomes sans translocation.

A la fécondation, B étant léthal, tous les oeufs sont trisomiques et transloqués.

3.- Mosaïques : L'oeuf est normal au moment de la fécondation, puis survient une mal ségrégation au cours des premières divisions mitotiques, cette anomalie aboutissant à la formation de deux pools de cellules :

1.- cellules à caryotype normal

2.- cellules trisomiques.

Si l'enfant présente un syndrome clinique de trisomie et que son caryotype est normal, il est indispensable de le refaire en prélevant des cellules sur un tissu d'origine embryologique différente du tissu du premier prélèvement.

FREQUENCE

Des auteurs américains ont pris un très grand nombre de photos de cellules en métaphase; ils ont observé que les chromosomes 21 et 13 étaient très souvent placés à la périphérie de la plaque équatoriale, ce qui pourrait expliquer la plus grande fréquence des anomalies de migration de ces chromosomes.

Pour les trisomies libres :

1,5 à 1,8 pour 1000 naissances.

Pour les parents porteurs d'une translocation :

fréquence théorique : 1/3

En réalité :

mère transloquée : 9/100

père transloqué : 4/100.

Translocation homologue : 100 %.

III - FACTEURS FAVORISANT LES ANOMALIES CHROMOSOMIQUES

A - EXPERIMENTATION ANIMALE

I - VIEILLISSEMENT DE LA CELLULE GERMINALE :

1°) Vieillissement de l'ovule dans le follicule par action inhibitrice sur l'ovulation : WITSCHI et LAGUENS, chez les batraciens, retardent l'ovulation; ces ovules vieillis une fois fécondés, ils observent :

- une augmentation de fréquence des anomalies chromosomiques.

FUGO, BUTCHER et FREEMAN chez la rate, retardent l'ovulation par injection de Nembutal. Ils observent :

- une augmentation du pourcentage d'ovules non fécondés
- parmi les oeufs fécondés : augmentation de fréquence de non-implantation et d'anomalies chromosomiques de types variés.

2°) Vieillissement de l'ovule dans les voies génitales de la femelle, par fécondation tardive, THIBAULT : chez la lapine, obtient pour une fécondation qui a lieu :

a) 5 à 6 heures après ovulation :
2% de Polyspermie

b) 10 heures après ovulation :
50% de Polyspermie

c) 22 heures après ovulation :
pas de fécondation.

Conclusion : Le vieillissement de l'ovule chez la lapine entraîne une diminution du mécanisme bloquant l'entrée des spermatozoïdes après la fécondation.

3°) Vieillissement du sperme

- ANAND et Coll., constatent in vitro la diminution de l'ADN total des spermatozoïdes au fur et à mesure de leur vieillissement.

- THIBAULT : fécondation par du sperme vieilli de 20 heures sur ovule frais observe :

- 40% de fécondation (diminution du taux d'oeufs fécondés) et parmi ces oeufs fécondés 40% sont digyniques.

II - ALTERATION DES CELLULES GERMINALES PAR LES AGENTS EXTERIEURS

1°) Rayons X : HERMANN et MULLER sur les cellules de drosophiles, observent une augmentation des altérations chromosomiques des oeufs après irradiation.

2°) Agents chimiques : aux U.S.A. les études sur les substances toxiques présentent dans l'environnement auraient démontré une toxicité chromosomique de la caféine et du L.S.D.

On connaît l'action des anti-mitotiques tels que l'ENDOXAN et le MYLERAN qui provoquent des anomalies chromosomiques.

La Colchicine est un poison du fuseau et par ce mécanisme faciliterait les aberrations.

3°) Action des virus : In vitro, BOUE a observé la présence de cassures chromosomiques dans 20% des cellules ayant été infectées par le virus de la rubéole.

Ces expériences quoi que fort intéressantes, ne permettent pas de tirer des conclusions, la physiologie de la reproduction dans la classe des mammifères étant très différente d'une espèce à l'autre, à fortiori chez l'homme.

B - ETUDES CLINIQUES

I - VIEILLISSEMENT DES CELLULES GERMINALES

1°) Cycles longs

HERTIG a étudié 34 oeufs prélevés par hystérectomie chez des femmes dont il connaissait la date de l'ovulation par la courbe thermique, et la date des rapports, ces derniers étaient tous situés dans les 24 heures autour de l'ovulation.

Les caryotypes des oeufs prélevés montraient :

21 oeufs normaux - 13 porteurs d'une anomalie chromosomique.

Il constatait que chez les 13 femmes ayant des oeufs anormaux : 12 d'entre elles avaient des cycles supérieurs à 30 jours.

Chez les 21 femmes ayant des oeufs normaux, 9 seulement avaient des cycles supérieurs à 30 jours, dont 3 habituellement et 6 autres accidentellement.

BOUE (71) : fréquence plus grande des anomalies chez les femmes à cycle long.

SIGLER et Coll., (67) : à Baltimore, font une étude à postériori chez 216 parents de mongoliens qu'ils comparent à un groupe témoin de 216 parents dont l'âge de la mère est identique à celui des mères de mongoliens.

L'étude des antécédents gynécologiques des mères de mongoliens ne présentait aucune différence significative avec le groupe témoin.

Les auteurs avaient interrogé les femmes sur : âge de la puberté; longueur des cycles; durée des règles; périodes d'aménorrhée; antécédents de fausses-couches; âge de la ménopause.

Ils étudièrent de nombreux autres facteurs : religieux, ethniques, etc...

sans obtenir de différence significative sauf pour la fréquence plus grande des mariages des mères de mongoliens avant la naissance de l'enfant anormal.

2°) Blocage de l'ovulation

BOUE (71) a étudié sur un échantillonnage de 520 observations la fréquence des anomalies chromosomiques dans les conceptions après :

- fausses couches
- grossesse avec accouchement
- contraception orale.

Elle étudie le pourcentage d'anomalies pour une conception dans les 6 premiers mois après blocage et une étude pour les conceptions du 7è au 12è mois après blocage :

Cause de l'arrêt de l'ovulation	Délai avant la conception	Avortement avec anomalies	
Grossesse et accouchement	0 à 6 mois	16 cas	64 %
	7 à 12 mois	22 cas	69 %
Grossesse et avortement	0 à 6 mois	47 cas	68 %
	7 à 12 mois	43 cas	62 %
Contraception orale	0 à 6 mois	43 cas	68 %
	7 à 12 mois	18 cas	62 %
Groupe témoin		256	62 %

CARR (67) a publié une série de 29 cas de fausses-couches dont la conception avait eu lieu dans les 6 premiers mois après arrêt de contraceptifs oraux. Il observait : 19 cas d'anomalies chromosomiques.

Divers auteurs ont étudié les premiers cycles après arrêt du traitement contraceptif :

RICE, WRAY et Coll., ont étudié sur deux groupes de femmes soumises à :

- 1er groupe : traitement oestro-progestatif
- 2è " : traitement séquentiel.

A l'arrêt du traitement ils observent :

la durée des cycles, ils dosent le prégnandiol au 22è jour du cycle et font une biopsie d'endomètre.

Pour le Ier groupe : 52% des femmes ont un cycle inférieur à 35 jours
Pour 57,2% la biopsie d'endomètre montre un aspect sécrétoire.

Pour le 2è groupe : 75% des cycles inférieurs à 35 jours
Biopsie d'endomètre : 75% d'aspect sécrétoire normal.

LARSON et COHEN (69) : 516 femmes sous contraceptifs oraux; à l'arrêt du traitement ils les séparent en 2 groupes en fonction de leurs antécédents :

1er groupe : cycles réguliers et inférieurs à 30 jours avant traitement
2è groupe : cycles longs et irréguliers avant traitement.

Ils observent dans le groupe 1 chez 50% des femmes un allongement du Ier cycle après arrêt du traitement, les suivants sont normaux.

Dans le 2è groupe les 3 cycles étudiés sont longs et irréguliers.

DOLAIS et ROSSELIN observent un retard du pic de L.H. lors du Ier cycle après traitement oestro-progestatif.

De ces deux dernières études il semble que si les contraceptifs ont un effet favorisant sur les anomalies chromosomiques, ce serait par un mécanisme de retard ovulatoire surtout sensible lors du Ier cycle après l'arrêt du traitement.

3°) D'autres causes comme les déséquilibres hormonaux retardent l'ovulation :

NETTER et Coll., : hyperandrogénisme
Insuffisance oestrogénique ou insuffisance thécale du follicule révélée par l'épreuve de "stimulation-freinage" mise au point par JAYLE.

COHEN et MERGER : dans 12 observations de fausses-couches avec anomalies chromosomiques ont retrouvé chez 11 de ces femmes une insuffisance thécale en dehors de la grossesse.

JAYLE sur 1006 femmes présentant des fausses-couches à répétition trouve une insuffisance thécale dans 80 à 90% des cas.

Pour cet auteur, ce serait l'insuffisance oestrogénique qui induirait l'anomalie chromosomique de l'oeuf.

Certains médicaments comme les neuroleptiques et les anti-épileptiques perturbent le cycle.

Enfin certains auteurs comme THIEDE attachent beaucoup d'importance aux stress psychiques.

4°) Vieillissement des cellules germinales par asynchronisme entre le rapport fécondant et l'ovulation.

Tous les auteurs fixent le moment de l'ovulation d'après la courbe thermique, pour certains la date de l'ovulation correspond au jour de la montée thermique, pour d'autres comme NETTER l'ovulation se situe avant le décalage : au jour où la température est la plus basse.

BILLINGS (72) chez 22 femmes a effectué des dosages sanguins de L.H. et des dosages urinaires d'oestrogènes et de prégnandiol au cours du cycle pour déterminer le moment exact de l'ovulation.

Si on admet que l'ovulation a lieu 24 heures après le pic de L.H., il constate que l'élévation thermique se produit 1 à 2 jours après, selon les femmes.

BOUE :

- 5 dossiers de fausses-couches avec anomalies chromosomiques où le rapport fécondant est situé 3 à 5 jours avant l'ovulation :
  - 4 trisomies
  - 1 tétraploïdie

- 1 dossier où le rapport fécondant est situé 3 jours après : 1 triploïdie

- 7 observations où le rapport fécondant est situé 2 à 6 jours avant ou après l'ovulation :

  - 5 trisomies
  - 2 triploïdies.

RODRIGO GUERRERO et Coll., (70), ont observé 223 cas où le délai fécondation-ovulation était supérieur à 48 heures.

La fréquence des avortements était augmentée de façon significative, mais ils n'ont pas fait de caryotype.

YOUG BLOET a étudié le pourcentage "d'enfants anormaux" chez des couples employant la méthode des températures comme contraception.

Il trouve une augmentation des enfants anormaux chez les coucples ayant la période d'abstinence la plus longue dans le cycle mais les anomalies observées chez les enfants sont d'étiologie diverses, dépassant très largement le cadre des anomalies chromosomiques.

Vieillissement du sperme : dans les voies génitales masculines; on observe une augmentation des formes anormales sur le spermogramme au-delà de 4 jours de continence.

II - AGRESSIONS PAR LES AGENTS EXTERIEURS

1°) Rayons X : Plusieurs enquêtes ont été entreprises par différents auteurs les résultats sont discordants :

UCHIDA et Coll., (68) :

Etude portant sur 972 enfants divisés en deux groupes :

- A : groupe d'enfants nés avant exposition maternelle aux rayons X
- B : groupe d'enfants nés après exposition maternelle aux rayons X (radios digestives, rachis lombaire, urographie, hystérographie).

Dans le groupe A : 1 trisomie

Dans le groupe B : 11 aberrations chromosomiques :

8 trisomies 21, 2 trisomies 18, 1 translocation.

Le nombre de femmes ayant la même tranche d'âge est identique dans les 2 groupes.

STEVENSON (70) :

Etudie 1052 enfants nés de mère ayant subi des investigations radiologiques avec exposition des gonades avant la conception.

Sur I052 enfants : 3 trisomies 21

Soit 2,8°/°° (Normal de 1,5 à 1,8°/°°).

VILLAESCUSA : observe l'apparition d'un facteur plasmatique de cassure chromosomique chez les sujets soumis à une exposition aux rayons X.

FREIRE, MAIA et COLL., décrivent une augmentation de la fréquence des avortements par aberration chromosomique dans un lot de sujets exposés à une source artificielle de radiations ionisantes par rapport à un lot non irradié et ceci selon l'ordre des grossesses.

BOUE : 28 observations de sujets ayant subi des investigations radiologiques avant de faire une fausse-couche.

26 anomalies soit 93% (groupe témoin : 62%).

2°) Agents viraux

STOLLER et COLLMAN (62) observent une augmentation de fréquence des anomalies chromosomiques 9 mois après une épidémie d'hépatite virale.

ROBINSON et PUCK (65) :

En été	: 0,6 %	d'anomalies	chromosomiques	sur I009	naissances
Au printemps	: 0 %	"	"	" I54I	"
En automne	: 0 %	"	"	" 87I	"

Ils rapprochent ce fait avec une épidémie de rubéole ayant eu lieu l'hiver précédant.

DALLAIRE et FIALKOW étudiant les mères de mongoliens observent chez ces dernières une augmentation du taux des anticorps anti-thyroïdiens.

Cette augmentation serait proportionnelle au nombre de grossesses antérieures et aux antécédents de maladies infectieuses.

III - AGE MATERNEL

Tous les auteurs sont d'accord pour conclure à l'importance de l'âge maternel dans la fréquence de survenue des trisomies D et G, mais il est difficile d'expliquer le rôle étiologique de ce facteur en sachant que pour les autres anomalies il ne compte pas.

PENROSE a donné les fréquences des trisomies 21 par rapport à l'âge maternel. CARTER et Coll., ont rapporté cette fréquence à 1000 naissances :

Age maternel	PENROSE % de mongolien par rapport à l'âge	CARTER % sur 1000 naissances
15 à 19 ans	2 %	0,54
20 à 24 ans	6 %	0,63
25 à 29 ans	10 %	0,74
30 à 34 ans	14 %	1,25
35 à 39 ans	26 %	3,82
40 à 44 ans	30 %	10,72
Plus de 45 ans	6 %	18,63

PENROSE explique l'augmentation des anomalies avec l'âge maternel par l'addition des agressions virales, physiques et chimiques qui lèsent le fuseau; les chromosomes 13 21 sont situés à l'extérieur de la plaque à la métaphase d'où l'augmentation des mal-ségrégations portant sur ces chromosomes.

On peut rapprocher cette explication de l'observation in vitro de la plus grande fréquence des anomalies chromosomiques sur les leucocytes avec l'âge du sujet.

GERMANN : vieillissement du sperme ou de l'ovule par la diminution de fréquence des rapports conjugaux avec l'âge.

LILIEUFIELD : l'âge du père ne serait pas significatif.

IV - FACTEURS DIVERS

1°) Recurrence familiale :

CARTER et EVAN étudient la fratrie et les cousins germains d'enfants mongoliens.

Ils observent 5 fois plus de mongoliens que dans la parenté d'enfants normaux.

Fréquence du mongolisme dans ces familles : 4,5°/°° au lieu de 1,5°/°°.

Ils concluent à la prédisposition familiale à l'aberration chromosomique.

KAPLAN et COLL. :

Etudient la morphologie des parents et cousins germains de mongoliens.

Ils observent :

- une augmentation de fréquence significative :
  - plis palmaires transverses
  - la langue plicaturée

Ces caractères, notamment la langue plicaturée, d'après TURPIN, sont des caractères à transmission génétique dominante, autosomique, à pénétrance irrégulière.

- D'où l'hypothèse d'une transmission génétique d'un facteur favorisant les trisomies.

2°) Age des grands-parents : GREENBERG :

Etudie l'âge des grands-parents maternels, des enfants mongoliens; ils seraient plus âgés que les grands-parents d'enfants normaux; il suppose que la mère aurait ainsi plus de risques d'être porteuse d'une mosaïque inapparente.

3°) KRATTER : chez 42 mères de mongoliens, observe :

3 diabètes, 3 basedow, 1 myxoedème et 23 fausses-couches.

Dans le groupe témoin : 1 diabète, 1 basedow, 9 avortements.

4°) COLLMAN et STOLLER :

Plus grande fréquence des trisomies 21 dans certain lieu ainsi qu'une augmentation de fréquence à certaines périodes de l'année.

Conclusion : L'étude de ces facteurs en clinique humaine soulève de nombreux problèmes :

- échantillon représentatif qualitativement et quantitativement
- renseignements fournis à postériori ou par enquête prospective

Ceci explique en partie les résultats discordants publiés par les différents auteurs.

IV - MATERIEL

Nous avons disposé de 57 observations de femmes ayant donné naissance à des enfants trisomiques :

1 cas de trisomie D 13-15
3 cas de trisomie E 18
53 cas de trisomie G 21

Sur ces 57 cas : 21 fois le diagnostic clinique était évident et il n'y a pas eu de caryotype, 32 fois le caryotype a été pratiqué, 4 cas non spécifiés.

I - 28 de ces observations proviennent des maternités des Hôpitaux de :

- St-Germain-en-Laye
- St.Cloud
- Montreuil
- Elbeuf.

Les Chefs de Service de ces établissements ont eu l'amabilité de les communiquer au Docteur GUILLAUMIN dans le cadre d'une enquête organisée par ce dernier sur les grossesses de mères d'enfants mongoliens.

Un certain nombre de ces observations ont été résumées d'après un questionnaire préparé dans le Service du Docteur GUILLAUMIN, d'autres sont des résumés envoyés directement.

II - 14 observations publiées par le Docteur RENOULT (Thèse Paris I969) sont des dossiers de mères d'enfants trisomiques, nés à la maternité du centre hospitalier de St Denis de I964 à I968.

Nous les avons repris afin d'obtenir un plus grand échantillonnage.

III - 14 dossiers correspondent aux mongoliens nés de I968 à I97I à la maternité du Centre Hospitalier de St Denis.

IV - Enfin un dossier de trisomie E qu'ont bien voulu nous confier Monsieur le Professeur LE LAURIER et Madame le Docteur BOUE.

Dans certaines de ces observations demeurent des imprécisons concernant :

- cycles des femmes
- dates des grossesses antérieures
- existence de fausses-couches.

mais tous les renseignements présents proviennent de l'interrogatoire et des examens des mères au cours de la grossesse et non pas d'une enquête à postériori.

OBSERVATION N° 1

20 ans.

Antécédents gynécologiques et obstétricaux

- 1è règles à 10 ans
- Cycles irréguliers de 28 à 45 jours
- I966: un garçon, poids : 3180 g à terme accouchement normal - enfant bien portant.
- I969 : un garçon, poids 3080 g, terme : 8 mois $\frac{1}{2}$, accouchement normal, enfant bien portant.
- I969 : fausse-couche spontanée de 2 mois $\frac{1}{2}$ - curetage.
- Avril I970 : retard de règles et métrorragies, hospitalisée en clinique où l'on pratique un curetage, diagnostic clinique de grossesse arrêtée à 1 mois $\frac{1}{2}$ environ.

Grossesse :

Dernières règles le 25.09.70.

Début de grossesse entre le I0 et le 20 Octobre (cycle long)

Le 14 Novembre I970 au terme d'environ 3 semaines apparaissent :

- métrorragies
- coliques utérines.

1ère hospitalisation :

- Examen : utérus gros comme un mois de grossesse mais ferme, col long fermé.

On demande une réaction biologique de grossesse qui reviendra positive.

Traitement : Spasmavérine 3 suppositoires par 24 heures.

Le 18.11.70 arrêt des métrorragies :

demande d'un bilan hormonal.

Sortie avec traitement : Ethinyloestradiol 500γ/24h

Spasmavérine.

Le 26.11.70 : terme 9 semaines (d'aménorrhée)

examen clinique normal

bilan hormonal : insuffisance oestrogénique

traitement Distilbène 2 comprimés/24 heures.

Le 27.11.70 : terme 9 semaines , 2è hospitalisation.

pour : - métrorragies

- coliques utérines

examen : utérus gros comme 1 mois $\frac{1}{2}$ de grossesse, ferme, col long évasé à l'orifice externe.

3 jours plus tard arrêt des métrorragies

Sortie de la patiente avec un traitement :

- Distilbène 2 comprimés/24 h
- Progestérone retard : 500 mg/semaine.

A partir du 14.12.70 petites pertes marrons qui vont persister pendant un mois sans colique utérine.

Le bilan du 30.11.70, 9 semaines, montre :

insuffisance oestrogénique persistante.

Traitement : 4 comprimés de Distilbène par 24 heures

Le 24.01.71 : terme de 17 semaines d'aménorrhée,

métrorragies pendant une semaine.

Le 25.02.71 : terme de 22 semaines :

- mouvements actifs apparus à 3 mois $\frac{1}{2}$
- bruits du coeur foetal perçus au Sonicaïd
- ballotement foetal
- utérus de volume normal.

Les autres examens sont normaux, on arrête le traitement à 6 mois.

Le 19.5.7I : terme de 33 semaines :

Rupture spontanée des membranes

Hospitalisation : traitement ovules : Terramycine

Mycostatine

Le 24.5.7I : accouchement rapide terme de 7 mois $\frac{1}{2}$

Liquide clair

Fille poids 1950 g, Apgar à 9

Aspect mongoloïde

Placenta marginé 400 g.

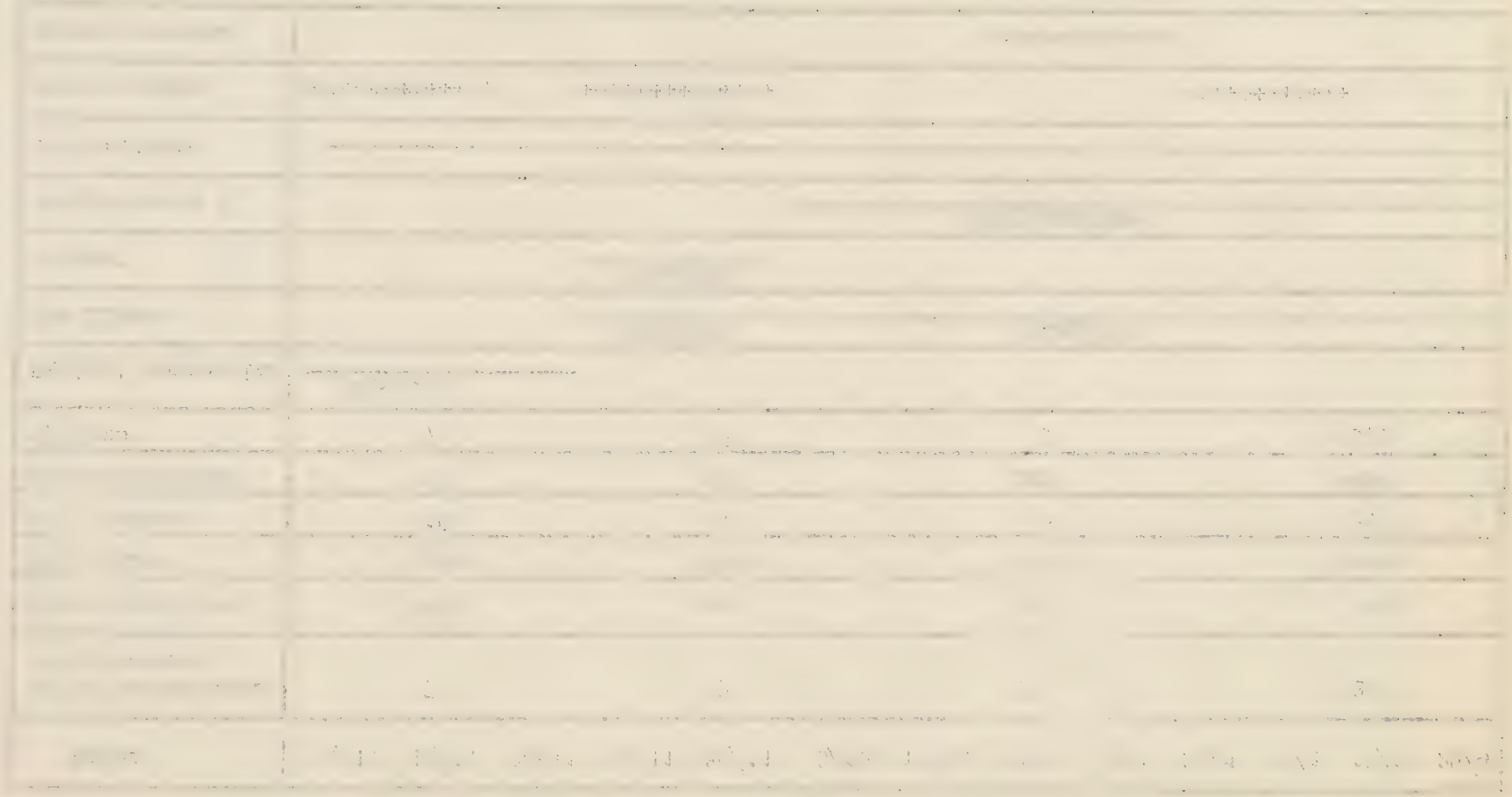
L'enfant est transféré au service des prématurés

- diagnostic : cardiopathie congénitale avec shunt droit (C.I.A. probable).
- malformation rénale
- décédée à 4 mois $\frac{1}{2}$.

Caryotype : Trisomie 21 libre.

METRORRAGIES - BILANS HORMONAUX - TRAITEMENTS

Dates	14/11	18/11	26/11	27/11	30/11	3/12	10/12	13/12	4/1	24/1	27/1	17/3	29/4
Terme en semaines d'aménorrhée		7			9			11				24	
Volume urinaire		600			410			740				710	
Créatinine		1,04			0,89			1,02				0,82	
Prégnandiol		10			12			8				31	
Phénolstéroïdes		50			145			225				6490	
17 Céto		7			6			5				5,5	
Ethinyl Oestradiol	500γ/24h												
Distilbène				10mg/24h				20mg/24h					
Lutogyl				50mg/24h									
Progestérone R.						500mg/semaine							
Spasmavérine													
Métrorragies	++++++++++++			++++++++++++						++++++++++			
Pertes marrons								++++++++++++					



OBSERVATION N° 2

35 ans.

Antécédents gynécologiques et obstétricaux :

II^{de} Pare

Grossesse :

Normale

Accouchement :

Terme 8 mois 1/4.

Fille 2540 g mongolienne.

OBSERVATION N° 3

22 ans.

Antécédents gynécologiques et obstétricaux :

Ière Pare.

Grossesse :

Normale.

Accouchement :

A terme d'une fille de 2660 g.

D'aspect mongolien.

Placenta : foyer d'apoplexie avec début de nécrobiose pouvant correspondre à une importante hypoxie foetale.

OBSERVATION N° 4

24 ans.

Antécédents gynécologiques et obstétricaux :

Vème Pare :

- I964 : enfant normal
- I964 : enfant prématuré 5 mois $\frac{1}{2}$ mort-né
- I965 : enfant normal à 8 mois
- I967 : enfant mongolien.

Grossesse :

Normale.

Accouchement :

A terme d'un enfant mongolien.

OBSERVATION N° 5

Antécédents gynécologiques et obstétricaux :

IIème Pare.

Grossesse :

-Métrorragies en début de grossesse.

- Bilan hormonal à 9 semaines montre une insuffisance oestro-progestative.

- Traitement jusqu'à 3 mois $\frac{1}{2}$ par Progestérone Retard et Cycladiène.

Accouchement :

Enfant de 2570 g présentant un Amphalocèle.

Malformation des mains et des paupières.

Caryotype : Trisomie 18.

OBSERVATION N° 6

39 ans.

Antécédents gynécologiques et obstétricaux :

- Cycle de 27 jours.

- 56 Annexectomie gauche pour kyste de l'ovaire

II geste - IIè pare.

I966 : garçon de 3480g bien portant
grossesse et accouchement normaux.

Grossesse :

Dernières règles le 12.01.68.

Vomissements continuels du 3è mois au 7è mois.

Accouchement :

A terme :

- Liquide purée de pois.
- Garçon de 2900 g taille 49 cm Apgar à 6
  enduit de méconium verdâtre, cyanique, oxygénation.
  aspect mongolien caryotype 47 XY + trisomie 21 libre.

Placenta : Foyers d'ischémie par décollement prématuré ou infarctus.

OBSERVATION N° 7

25 ans.

Antécédents gynécologiques et obstétricaux :

Cycles de 30 jours.

IIè Pare - IIIè Geste - I965 : fausse-couche de 3 mois curetée
- I966 : fille de 3600 g accouchement normal.

Grossesse :

Normale. Dernières règles I9.02.67.

Accouchement : Terme de 8 mois $\frac{1}{2}$.

Normal d'un garçon de 3820 g taille 48 cm Apgar 10 Aspect mongolien.

Caryotype Trisomie 21 libre.

OBSERVATION N° 8

36 ans.

Antécédents gynécologiques et obstétricaux :

Vè geste - IVè pare : - I956 : fille de 3150 g bien portante
- I958 : fille de 3030g "
- I959 : fille de 3050 g "
- I96I : fausse-couche provoquée de 4 mois.

Grossesse :

Normale.

Accouchement : terme de 8 mois $\frac{1}{2}$.

Présentation siège complet, fille de 3150 g, 48cm Apgar 9

Aspect mongolien.

Caryotype Trisomie 21 libre.

OBSERVATION N° 9

36 ans.

Antécédents gynécologiques et obstétricaux :

Cycles de 28 jours.

IIIè Geste - IIIè Pare : I956 : fille de 2800 g bien portante
I958 : garçon de 2800 g "

Grossesse :

Métrorragies et hydrorrhée à 11 semaines

Bilan hormonal à 12 semaines normal.

Accouchement :

Terme de 8 mois.

Rapide, fille de 2630 g, 45 cm, Apgar 9.

Aspect mongolien.

Caryotype trisomie 21 libre.

Placenta : foyers d'infarctus.

OBSERVATION N° 10

34 ans.

Antécédents gynécologiques et obstétricaux :

Cycles 40 à 60 jours : I956 - fille 3630 g bien portante
I958 - fille 3850 g bien portante

Vè Pare - Vè geste: I960 - fille 3650 g bien portante
albuminurie au 8è mois.
I96I - garçon 3800 g bien portant.

Grossesse :

Excès de liquide au 8è mois.

Accouchement : Terme de 8 mois $\frac{1}{2}$.

Rupture spontanée des membranes, accouchement normal d'un garçon de 2960 g, APgar à 9, mongolien décédé au 17è jour - Sténose duodénale opérée.

OBSERVATION N° 11

35 ans.

Antécédents gynécologiques et obstétricaux :

Cycles : 27 à 28 jours

Vè geste - Vè Pare :
- I955 : garçon 3580 g bien portant
- I958 : garçon 2300 g bien portant
- I963 : garçon 2900 g bien portant
- I966 : garçon 3580 g bien portant.

Grossesse : normale, dernières règles le 18.10.68.

Accouchement : Terme de 8 mois $\frac{1}{2}$, normal d'un garçon de 2450 g, taille 47cm, Apgar à 9, aspect mongolien;

Caryotype Trisomie 21 libre.

OBSERVATION N° 12

39 ans.

Antécédents gynécologiques et obstétricaux :

1ères règles à 15 ans - cycles de 30 jours.

Vè Pare - Vè Geste :
- I956 :
- I960 : accouchements normaux
- I962 : enfants bien portants.
- I965 :

Grossesse : Dernières règles 7.12.68.

Menace d'accouchement prématuré à 34 semaines traitée par Duvadilan.

Accouchement : Terme de 38 semaines, normal d'une fille de 3100 g; 49cm;

Apgar à 7.

Trisomie 21 - Caryotype.

OBSERVATION N° 13

39 ans.

Antécédents gynécologiques et obstétricaux :

1ères règles : 14 ans, cycles de 26 à 28 jours.

IIIè geste - IIIè Pare : - I955) 2 enfants normaux.
- I96I)

Grossesse :

Dernières règles le 19.10.68

Normale.

Accouchement :

Terme de 38 semaines, normal, d'un garçon de 2240 g, 45cm, Apgar à 7.

Trisomie 21 typique, caryotype.

OBSERVATION N° 14

42 ans.

Antécédents gynécologiques et obstétricaux :

- 1ères règles 14 ans, cycles 24 à 32 jours.
- Ovariectomie droite pour kyste en I953

Vè Geste - IVè Pare :
- I95I)
- I954) Enfants normaux
- I960)
- I967 Fausse-couche provoquée de 3 mois curetage.

Grossesse : dernières règles 30.4.68.

Excès de liquide à 32 semaines.

Accouchement : terme de 39 semaines, rupture spontanée et prématurée des membranes, accouchement normal d'un garçon de 3500 g, 51 cm, Apgar à 9.

Trisomie 21, Caryotype.

OBSERVATION N° 15

30 ans.

Antécédents gynécologiques et obstétricaux :

1ères règles 14 ans.

IIè Pare - IIè Geste : - 1965 : fille 2800 g bien portante.

Grossesse : dernières règles 6.09.67.

Infections urinaires récidivantes.

Accouchement : Terme de 39 semaines, normal d'une fille de 3600 g; 47 cm; Apgar à 10.

Caryotype Trisomie 21.

OBSERVATION N° 16

22 ans.

Antécédents gynécologiques et obstétricaux :

1ères règles 12 ans, cycles de 30 à 45 jours.

I Geste - I Pare.

Grossesse : dernières règles 19.05.67.

A 34è semaine prise de poids de 11 kg, tension artérielle 14/8, traitée par régime sans sel et diurétiques.

Accouchement :

Terme de 37 semaines, normal, d'un garçon de 2900 g, 49 cm, Apgar à 8.

Trisomie 21 caryotype.

Décédé à l'âge de 1 mois.

OBSERVATION N° 17

32 ans.

Antécédents gynécologiques et obstétricaux :

1ères règles : 16 ans, cycles irréguliers.

IV Geste IV Pare : - I958) - I962) - I965) Enfants normaux.

Grossesse :

Dernières règles 9.06.66.

Normale.

Accouchement : à terme, normal, d'un garçon de 2980 g, 50 cm, Apgar à 10.

Diagnostic clinique de mongolisme.

OBSERVATION N° 18

38 ans.

Antécédents gynécologiques et obstétricaux :

1ères règles à 18 ans, cycles de 30 jours

X Geste X pare

9 enfants normaux de I950 à I964.

Grossesse :

Dernières règles 15.4.64, suivie en dispensaire

Excès de liquide constaté à l'admission.

Accouchement :

Terme de 34 semaines, normal, d'un garçon de 3580 g, 50cm, Apgar à 9.

Trisomie 21 - Caryotype.

OBSERVATION N° 19

33 ans.

Antécédents gynécologiques et obstétricaux ;

1ères règles 13 ans ½, cycles de 30 jours.

IV Geste - III Pare : I957)
I960) Enfants normaux

I96I : fausse-couche de 3 mois
curetage.

Grossesse : dernières règles 29.0I.65

Normale.

Accouchement :

A terme d'une fille de 3475 g, taille 49 cm, Apgar à 10.

Aspect mongoloïde, pas de caryotype.

OBSERVATION N° 20

30 ans.

Antécédents gynécologiques et obstétricaux :

1ères règles 13 ans, cycles 24 à 26 jours

I Pare - I Geste.

Grossesse : dernières règles le 31.10.63, suivie en ville, un bilan hormonal a été demandé à 34 semaines, on ignore pourquoi;

Créatinine : 1,20
Folliculine 8800 limite inférieure de la normale
Prégnandiol 60 mg normal
17 céto 9,3

Accouchement : à 35 semaines.

Rupture prématurée des membranes, double circulaire du cordon; garçon de 2300 g, Apgar à 6.

Aspect mongolien - Caryotype non fait.

OBSERVATION N° 21

34 ans.

Antécédents gynécologiques et obstétricaux :

II Pare.

Grossesse normale.

Accouchement : normal à terme d'un garçon de 3250 g, mongolien.

OBSERVATION N° 22

27 ans.

Antécédents gynécologiques et obstétricaux :

II Pare.

Grossesse : normale.

Accouchement : normal à terme d'un garçon de 3280 g, mongolien.

OBSERVATION N° 23

35 ans.

Antécédents gynécologiques et obstétricaux :

II Pare.

Grossesse : menace d'accouchement prématuré à 8 mois traitée par Duvadilan.

Accouchement : normal à terme d'un garçon de 3080 g, mongolien.

OBSERVATION N° 24

28 ans.

Antécédents gynécologiques et obstétricaux :

II Pare.

Grossesse : Vomissement incoercible en début de grossesse, perte de 12 KG.

- à 4 mois métrorragies, les dosages hormonaux pratiqués étaient normaux
- 7 mois $\frac{1}{2}$ menace d'accouchement prématuré traité par Duvadilan.

Accouchement : normal terme de 8 mois $\frac{1}{2}$, d'une fille de 2710 g, mongolienne.

OBSERVATION N° 25

35 ans.

Antécédents gynécologiques et obstétricaux :

Cycles irréguliers

II Geste II Pare : I942 : garçon de 4200 g bien portant.

Grossesse : dernières règles 10.08.60

Normale.

Accouchement : présentation siège décomplété terme de 7 mois d'une fille de 1660 g taille 39 cm. diagnostic clinique évident de mongolisme, cardiopathie congénitale, décédée à l'âge de 31 jours.

OBSERVATION N° 26

39 ans.

Antécédents gynécologiques et obstétricaux :

Cycles de 26 jours

V Geste - IV Pare : I949, I95I } enfants normaux

I957 : fausse-couche de 3 mois - curetage

I959 : enfant normal.

Grossesse : dernières règles 26.08.64.

Métrorragies à 10 semaines d'aménorrhée hospitalisée en clinique

Bilan hormonal pratiqué à 10 semaines conduit à un traitement par :

Progestérone Retard et Silbestrol.

Accouchement normal :

Terme de 8 mois $\frac{1}{2}$ d'un garçon de 3440 g, 49 cm, Apgar à 9.

Mongolisme cliniquement évident

Actuellement placé en Institut Spécialisé.

OBSERVATION N° 27

30 ans.

Antécédents gynécologiques et obstétricaux :

Cycles 27 jours - II Geste - II Pare : I957 : garçon normal

Traitée pendant 5 ans pour stérilité secondaire.

Grossesse : petites métrorragies jusqu'au 3è mois.

Bilan hormonal à 10 semaines : Folliculine 205 insuffisants

Traitement jusqu'au 6è mois, Prégnandiol 4 mg

par Progestérone Retard et Distilbène, B·H normal à 19 semaines.

Accouchement : terme de 7 mois 3/4, hydramnios de 2 litres, garçon 2380 g, 47 cm, Apgar à 8, diagnostic clinique de mongolisme, atrésie duodénale et cardiopathie.

OBSERVATION N° 28

34 ans.

Antécédents gynécologiques et obstétricaux

Cycles de 28 jours.

I Pare - I Geste.

Grossesse : normale.

Accouchement : terme de 8 mois $\frac{1}{2}$ normal, d'un garçon de 2700 g, taille 48,5 cm, Apgar 9., diagnostic clinique de mongolisme suivi à Trousseau pour une cardiopathie congénitale.

OBSERVATION N° 29

36 ans.

Antécédents gynécologiques et obstétricaux :

Cycles irréguliers et longs : 42 à 48 jours

III Geste III Pare I96I : garçon bien portant

I964 : garçon bien portant.

Grossesse : dernières règles décembre I967.

Glycosurie en fin de grossesse.

Accouchement : terme 8 mois, crise d'asthme au cours du travail; garçon 3800 g, 48 cm, Apgar à 9, aspect mongolien.

Caryotype - Trisomie 21 libre.

OBSERVATION N° 30

37 ans.

Antécédents gynécologiques et obstétricaux :

Cycles 30 à 35 jours jusqu'à l'âge de 35 ans puis 28 jours.

I Pare - III Geste I936 : fausse-couche

I962 : grossesse extra-utérine opérée annexectomie droite et kystectomie de l'ovaire gauche.

Grossesse :

Dernières règles le 20.09.64.

Suivie en ville jusqu'à la 15è semaine, traitée depuis la 8è semaine d'aménorrhée en raison des antécédents par : LUTOGYL 2 mg/24h, et TACE 2 comp. demande d'un bilan hormonal à 9 semaines, montre une insuffisance sévère globale.

A 14 semaines, le prégnandiol est normal, persiste une insuffisance oestrogénique légère; on arrête le traitement.

L'examen clinique, fait dans le service à 16 semaines, est normal (examen difficile en raison de l'obésité).

Bilan hormonal à 19 semaines : insuffisance globale, en raison de ces résultats on rétablit le traitement avec : Progestérone Retard 500 mg/1 fois par semaine et Ethynyl Oestradiol 250γ/jour.

Le nouveau bilan demandé à la 22è semaine : petite insuffisance oestrogénique on augmente alors les doses Ethinyl Oestradiol : 500 γ/jour et on diminue la Progestérone 250 mg/semaine.

Cliniquement : les mouvements actifs sont perçus à 27 semaines ainsi que les bruits du coeur. Vers la 30è semaine apparaît des traces d'albumine et une hypertension artérielle, prise de poids très importante : 12 kg, prescrit régime sans sel et hypocalorique.

Les derniers bilans hormonaux à 22 semaines et à 33 semaines : insuffisance oestrogénique persistante, on augmente les doses d'Ethinyl Oestradiol à 1000 γ/jour.

Hospitalisation à la 38è semaine pour impression de diminution des mouvements actifs.

Accouchement :

A 40 semaines césarienne pour protection foetale, chez cette primipare âgée, naissance d'une fille de 2280 g, Apgar à 8, aspect mongolien typique.

Placenta : foyers infartoïde de petites tailles, zone de nécrose fibrinoïde englobant des villosités scléreuses : Infarctus anciens.

BILANS HORMONAUX - TRAITEMENTS

Dates en semaines d'aménorrhée	8'	9	14	19	21	22	24	27	33	35	40
Volume urinaire		1250	600	1200		1210		1160	1140		
Créatinine		1,35	1,44	1,4		1,4		1,24	1,53		
Prégnandiol		5	12,8	9		23,1		33,1	35		
Folliculine		100	320	2065		3785		5765	6955		
17 Céto		7									
Tace	24mg/24h										
Lutogyl	2 mg/24h										
Ethinyl oestradiol					250 γ/24h			500 γ/24h		1000γ/24h	
Progestérone R					500mg/7jours			250mg/7jours			

OBSERVATION N° 31

24 ans.

Antécédents familiaux :

8 collatéraux dont 4 décédés dans la période néo-natale
4 vivants dont 1 soeur qui a eu 4 enfants :
2 bien portants et 2 décédés malformés.

Antécédents gynécologiques et obstétricaux :

Cycles de 30 à 45 jours irréguliers.

III Pare - III Geste - enfant malformé décédé
- enfant bien portant à caryotype normal.

Grossesse : excès de liquide à 7 mois $\frac{1}{2}$.

Accouchement : à terme d'une fille de 3480 g malformée, hydramnios supérieur à 2 litres.

Caryotype : Trisomie D.

Caryotype des parents : normal.

OBSERVATION N° 32

25 ans.

Antécédents gynécologiques et familiaux :

Cycles de 29 jours réguliers.

II Pare - II Geste - I96I : un garçon mort-né à 7 mois sans malformation.

Grossesse : Insuffisance de développement utérin à partir de 7 mois.

Accouchement :

A terme d'une fille de I660 g malformations multiples, décédée dans la période néo-natale.

Caryotype : Trisomie 18, Caryotype des parents normal.

OBSERVATION N° 33

38 ans.

Antécédents gynécologiques et obstétricaux :

1ères règles à 12 ans, cycles de 26 jours réguliers

II Pare II Geste I953 : fille 3450 g bien portante.

Grossesse : normale.

Accouchement : A terme d'une fille de 3340 g.

Apgar à 9 aspect mongolien, caryotype Trisomie 21 libre.

OBSERVATION N° 34

45 ans.

Antécédents gynécologiques et obstétricaux :

VIII Geste - VIII Pare : 7 enfants dont 1 décédé à 2 mois d'une méningite dernière naissance en I965 garçon 3010 g.

Grossesse : normale dernières règles 3.07.66

Accouchement : à domicile d'un garçon de 2900 g aspect mongolien, décédé à l'âge de 2 mois d'une cardiopathie (C.I.A. + C.I.V.).

Caryotype : Trisomie 21 libre.

OBSERVATION N° 35

25 ans.

Profession : Assistante Sociale à l'Institut Curie.

Antécédents gynécologiques et obstétricaux :

1ères règles à 13 ans, cycles de 30 à 45 jours irréguliers.

I Pare - I Geste.

Grossesse : prise de poids excessive.

Accouchement : à terme + 13 jours d'un garçon de 3020 g, diagnostic clinique de mongolisme.

Placenta : quelques foyers d'hémorragies intervilleuses et plusieurs zones de calcifications du stroma des villosités.

OBSERVATION N° 36

40 ans.

Antécédents gynécologiques et obstétricaux :

Cycles réguliers de 28 jours.

VII Pare - VII Geste - enfants bien portants, dernière grossesse en I962. 2è procréateur pour la grossesse actuelle.

Grossesse : normale, dernières règles 5.08.68.

Accouchement : terme de 8 mois ½ d'un garçon de 3380 g, Apgar à 10, aspect mongoloïde.

Caryotype trisomie 21 libre.

OBSERVATION N° 37

34 ans.

Antécédents gynécologiques et obstétricaux :

Cycles de 27 à 30 jours.

IV Pare - V Geste - 3 enfants normaux

- I959 : une grossesse extra-utérine à 6 semaines

Dernière grossesse en I964.

Grossesse : normale, dernières règles janvier I965.

Accouchement : Au terme de 8 mois 1/4 d'un garçon de 3600 g diagnostic clinique de mongolisme.

OBSERVATION N° 38

30 ans.

Antécédents gynécologiques et obstétricaux :

Cycles de 30 jours réguliers.

III Pare III Geste - I963 : garçon né à 6 mois ½ décédé à 24 heures sans malformation

- I965 : fille née à 7 mois, décédée à 4 jours de septicémie néo-natale.

Grossesse : début en I965, bilan hormonal pratiqué en raison des antécédents à 16 semaines.

Volume urinaire : 950 ml créatinine : 1,16 g

Prégnandiol : 21,6 folliculine 1670 γ) normaux

Terme de 5 mois $\frac{1}{2}$ excès de liquide.

A 6 mois 1/4 rupture prématurée des membranes

Accouchement : à 6 mois 1/4 d'un garçon de 1210 g décédé à 36 heures, polymalformé.

Caryotype Trisomie 21 libre.

Caryotype des parents normal.

OBSERVATION N° 39

41 ans.

Antécédents gynécologiques et obstétricaux :

Cycles de 28 jours.

XIII Pare - XIII Geste 12 enfants normaux.

Grossesse : normale.

Accouchement : terme de 8 mois d'une fille de 3820 g, hémorragie de la délivrance pour non décollement.

Diagnostic clinique de mongolisme.

OBSERVATION N° 40

43 ans.

Antécédents gynécologiques et obstétricaux :

Cycles de 28 jours réguliers

V Pare - VII Geste : - I944 : fille bien portante
- I945 : fausse-couche de 3 mois curetée
- I956 : fausse-couche de 2 mois non curetée
- I960 : fille césarienne à terme
- I96I : garçon accouchement normal.

Grossesse : dernières règles décembre I965.

Douleurs lombaires sans signe de cystite à 5 mois $\frac{1}{2}$.

On demande un bilan hormonal qui est normal.

Volume urinaire 940 créatinine : 1,04

Prégnandiol 35 mg; Folliculine : 9135 γ.

A 7 mois trace d'albumine.

Accouchement : terme de 8 mois ½ d'une fille de 2800 g malformée diagnostic clinique de mongolisme par le laboratoire de génétique.

OBSERVATION N° 41

30 ans.

Antécédents gynécologiques et obstétricaux :

Cycles réguliers de 28 jours.

I Pare II Geste I965 : fausse-couche de 2 mois non curetée.

Grossesse : Prise de poids de I5 kg pendant les 7 premiers mois, trace d'albumine.

Accouchement : à terme + 14 jours, frottis vaginaux:aspect de terme dépassé.

Déclenchement : liquide amniotique peu abondant, teinté, mélangé de sang.

Forceps pour défaut d'expulsion, naissance d'une fille de 3570 g, Apgar 0 décédée : diagnostic clinique de mongolisme.

OBSERVATION N° 42

32 ans.

Antécédents gynécologiques et obstétricaux :

V Pare V Geste 4 enfants bien portants.

Grossesse :

- 3 mois : utérus plus gros que le terme théorique
- 6 mois ½ : hospitalisée pour menace d'accouchement prématuré
- A 7 mois : hauteur utérine : 33 cm
- A 8 mois : hauteur utérine 32 cm disparition des mouvements actifs et des bruits du coeur.

Accouchement à 8 mois d'un garçon mort-né de 3160g liquide très teinté oligo-amnios - Diagnostic clinique de mongolisme.

OBSERVATION N° 43

40 ans.

Antécédents gynécologiques et obstétricaux :

V Pare VI Geste 4 enfants bien portants

1 fausse-couche de 1 mois $\frac{1}{2}$ non curetée.

Grossesse : dernières règles 6.10.64 suivies d'hémorragies d'une journée le 6.11 et le 6.12.

- Terme théorique de 5 mois excès de liquide hauteur utérine 31 cm.
- 7 mois hydrammios subaigu avec augmentation de la hauteur utérine de 3 cm en 3 jours.

Disparition des bruits du coeur.

Accouchement :

Terme de 8 mois d'un garçon de 2280 g mort-né, malformé, liquide amniotique 6,5 litres. Diagnostic clinique de mongolisme.

OBSERVATION N° 44

41 ans.

Antécédents gynécologiques et obstétricaux :

Cycles de 28 jours réguliers.

XIII Pare XIII Geste - 7 enfants dont 6 vivants d'un 1er procréateur

- 5 vivants d'un second procréateur

présentation du siège pour les 3 derniers accouchements - dernière grossesse en I964.

Grossesse : dernières règles 5.04.68 normales.

Accouchement : terme de 8 mois d'une fille de 3820 g. Apgar à 10. Hémorragie de la délivrance pour non-décollement - caryotype : trisomie 21 libre.

OBSERVATION N° 45

21 ans.

Antécédents gynécologiques et obstétricaux :

I Pare - I geste.

Grossesse : dernières règles 8.OI.68 suivie en ville :

- métrorragie à 2 mois pas de bilan hormonal, traitée par Progestérone Retard 500 mg/7 jours. et Buscopan.
- A 4 mois ½ nouvelles métrorragies, bilan hormonal.normal.

Volume urinaire 1250 créatinine : 1,32

Prégnandiol 26 Phénolstéroïdes : 7800.

Accouchement : à 8 mois 2/3 d'une fille de 3400 g, Apgar 10.

Tarnier pour lenteur de progression.

Caryotype Trisomie 21 libre.

OBSERVATION N° 46

18 ans.

Antécédents gynécologiques et obstétricaux :

II Pare - II Geste I968 : fille bien portante.

Grossesse : normale.

Accouchement : 8 mois ½ d'un garçon de 2880 g, 44 cm, Apgar à 10, aspect mongolien.

Caryotype trisomie 21 libre.

OBSERVATION N° 47

38 ans.

Antécédents gynécologiques et obstétricaux :

Puberté à 17 ans, cycles de 28 jours réguliers

VI Pare VI geste 5 enfants bien portants, dernière grossesse en I962.

Grossesse : normale, dernières règles 12.02.69.

Accouchement : terme de 8 mois 1/4 d'une fille de 3210 g; 49 cm, Apgar à 10. Aspect mongolien.

Caryotype Trisomie 21 libre.

OBSERVATION N° 48

38 ans.

Antécédents gynécologiques et obstétricaux :

V Pare V Geste 4 enfants bien portants. Dernière grossesse en I965.

Grossesse : normale, dernières règles 6.10.68.

Accouchement à 7 mois $\frac{1}{2}$ d'un garçon de 2200 g. Apgar à 9, décédé à 3 jours.

Placenta : foyers de nécrobiose disséminée avec tendance involutive des franges placentaires.

Caryotype : Trisomie 21 libre.

OBSERVATION N° 49

38 ans.

Antécédents gynécologiques et obstétricaux :

Cycles irréguliers.

IX Pare IX Geste 8 enfants dont 1 mort-né. Dernière grossesse en I968.

Grossesse : retour de couche le 1.04.69, aménorrhée en mai, règles du 1 au 10.06.69 et du 7 au 12.07.69 qui seront comptées comme les dernières règles.

Début vers 22.07.69.

Métrorragies de 2 jours le 14 et 15 Septembre à 10 semaines

Métrorragies de 3 jours le 13, 14, 15 Octobre à 14 semaines.

La patiente vient consulter pour ces métrorragies; à l'examen, l'utérus est gros comme 2 mois $\frac{1}{2}$, bien ramolli. La réaction biologique de grossesse revient positive. Pas de bilan hormonal.

Accouchement à 7 mois 2/3 d'un garçon de 2730 g, Apgar à 5.

Caryotype : Trisomie 21 libre.

OBSERVATION N° 50

24 ans.

Antécédents gynécologiques et obstétricaux :

Cycles de 28 jours réguliers. I Pare I Geste.

Grossesse : normale.

Accouchement terme de 8 mois 1/3, rupture spontanée des membranes, garçon de 2510 g Apgar 10.

Caryotype trisomie 21 libre.

OBSERVATION N° 51

41 ans.

Antécédents gynécologiques et obstétricaux :

Cycles irréguliers de 20 à 35 jours.

IX Pare IX Geste 8 enfants bien portants, dernière grossesse en I968.

Grossesse : dernières règles le 26.04.69.

A deux mois tension artérielle 15/11 poids 86 kg.

Régime désodé.

Accouchement : à 7 mois $\frac{1}{2}$, rupture spontanée des membranes; en début de travail T.A. 14/10 pendant le travail, T.A. 17$\frac{1}{2}$/11, trace d'albumine dans les urines traitée par Largactil.

Naissance d'un garçon de 2850 g, 46 cm, Apgar à 9.

Caryotype trisomie 21 libre.

OBSERVATION N° 52

19 ans.

Antécédents gynécologiques et obstétricaux :

Cycle de 30 jours I Pare I Geste.

Grossesse : normale.

Accouchement : terme de 8 mois ½ d'une fille de 2780 g. Apgar à 9.
Diagnostic clinique de mongolisme.

OBSERVATION N° 53

36 ans.

Antécédents gynécologiques et obstétricaux :

Cycles de 28 jours réguliers. IPare I Geste.

Grossesse : normale.

Accouchement : terme de 8 mois, d'un garçon de 2900 g. Apgar à 10, aspect mongoloïde.

Caryotype Trisomie 21 libre.

OBSERVATION N° 54

22 ans.

Antécédents gynécologiques et obstétricaux :

Cycles de 30 jours. I Pare I Geste.

Grossesse : normale.

Accouchement terme de 8 mois d'une fille de 2200 g, 41 cm, Apgar à 9.
Aspect mongoloïde, décédée à l'âge de 3 jours d'un canal atrio-ventriculaire.

OBSERVATION N° 55

25 ans.

Antécédents gynécologiques et obstétricaux :

Cycles irréguliers de 18 à 50 jours (période de 3 mois d'aménorrhée).

I Pare I Geste.

Grossesse : normale.

Acoouchement : à 8 mois ½ d'un garçon de 3250 g. Apgar à 7, mongolien, caryotype: Trisomie 21 libre découverte secondaire d'une cardiopathie congénitale.

OBSERVATION N° 56

43 ans.

Antécédents gynécologiques et obstétricaux :

IV Pare V Geste cycles de 30 à 38 jours. 3 enfants bien portants

Dernière grossesse en I970.

I956 une fausse-couche de 5 mois.

Grossesse : Pas de retour de couche depuis le dernier accouchement, grossesse normale.

Accouchement : terme imprécis, une fille de 2620 g. Apgar à 10, paraissant 8 mois, aspect mongolien.

Caryotype Trisomie 21 libre.

OBSERVATION N° 57

33 ans.

Antécédents gynécologiques et obstétricaux :

Premières règles 13 Ans. Cycles de 30 à 35 jours. I Pare I Geste.

Traitée de I964 à I969 pour stérilité primaire, dernière cure d'Humégon en Février I969.

Grossesse : Dernières règles le 21.07.69, début de grossesse le 2 Août d'après courbe thermique, rapport fécondant 3 jours avant le décalage thermique.

Bilans hormonaux demandés en raison des antécédents, montrent une insuffisance hormonale globale traitée par Progestérone 500mg/3fois par semaine et Ethinyl Eostradiol 500γ/24heures.

4 mois mouvements actifs et bruits de coeur perçus, utérus de volume et de consistance normaux.

6 mois ½ Hydramnios aiguë,disparition des bruits du coeur.

Accouchement : provoqué terme de 8 mois, foetus macéré polymalformé.

Caryotype Trisomie E libre.

BILANS HORMONAUX - TRAITEMENTS

Dates en semaines d'aménorrhée	7	9	10	12	15	16	20	25	30
Volume urinaire	900	890	960	1090	900	850	430	710	480
Créatinine	1,04	0,87	0,90	0,78	1,04	1,06	0,89	0,97	0,83
Phénolstéroïdes	65	60	105	205	390	640	2415	5550	8000
Prégnandiol	8	4,5	4	5	5,5	8	13,5	16,5	26
Ethinyl Eostradiol	500γ/jour								
Progestérone R.	500mg/3fois par semaine								
Duphaston								20mg/24h	

ETUDE ANALYTIQUE DES 57 DOSSIERS
ET
COMPARAISON AVEC :

Les résultats publiés par Le MEUR en I969, dans sa thèse sur les grossesses de mère d'enfants mongoliens (56 observations).

par LUCAS en I970 dans sa thèse sur les grossesses de mère d'enfants trisomiques (38 observations).

Il nous a paru intéressant de reprendre dans cette étude les derniers résultats des travaux de BOUE portant sur l'étude de 600 observations de fausses-couches.

A - ANTECEDENTS GENERAUX

I - AGE MATERNEL

1º) : Dans notre série :

Age	Trisomie 21	Trisomie 13	Trisomie 18
moins de 20 ans	2		
20 à 24 ans	7	1	
25 à 29 ans	6		1
30 à 34 ans	12		1
35 à 39 ans	18		
40 et plus	9		

Moyenne d'âge pour les Trisomies 21 : 34,8 ans.

2°) Moyenne d'âge des mères en France en I967 : 27,5

3°) BOUE Trisomies : 32,0 ± 1,2; trisomie 21 : 34,2 ± 3,0.

4°) Le MEUR : moyenne d'âge 34,7.

5°) LUCAS : moyenne d'âge 30,5

II - DIVERS

- une femme travaillant à l'Institut Curie
- 1 cas d'asthme.
- Pas de notion d'investigation radiologique.
- Pas d'atteinte endocrinienne notée.

B - ANTECEDENTS GYNECOLOGIQUES

I - PUBERTE :

2 cas de puberté tardive signalés dans notre série : - 18 ans
- 17 ans

Cette indication manque dans beaucoup de dossiers.

II - CYCLES

a) Dans notre série :

Les cycles sont notés dans 43 observations.

1°) Allongés de plus de 40 jours : 3 cas

2°) Irréguliers : 7 cas dont 1 cas d'aménorrhée de plus de 6 mois.

3°) Réguliers mais supérieurs à 30 jours et inférieurs à 40 jours: 7 cas.

Cycles franchement perturbés 1°) + 2°) = 23,2% des cas

Cycles franchement perturbés plus cycles allongés : 1°) + 2°) + 3°) = 39,53% des cas.

b) Moyenne des cycles de mères d'enfants normaux, LUCAS, sur 2000 dossiers de Port-Royal, trouve 19,3% de cycles longs ou irréguliers.

c) BOUE : Cycles longs 72 femmes, 56 anomalies chromosomiques soit 78% d'anomalies (plus de Triploïdies).

Groupe témoin : 62% d'anomalies chromosomiques.

d) LUCAS : 9 cas de cycles longs ou irréguliers soit 25,7%.

e) Le MEUR : 4 cas soit 7,1 % de cycles irréguliers.

Conclusion : Pour notre série, la fréquence semble significative, ainsi que dans celles des Docteurs BOUE et LUCAS, pour la série du Docteur Le MEUR, il faut tenir compte qu'une partie des dossiers, ceux de Cholet, furent établis à postériori, alors que beaucoup des mères étaient déjà ménopausées.

III - DIVERS

- Dans notre série : 2 cas de stérilité traités , 1 secondaire, 1 primaire.
- Pas de prise de contraceptif signalée.

C - ANTECEDENTS OBSTETRICAUX

I - GESTATIONS

1°) Dans notre série 219 gestations

. Parité moyenne 4,6

12 primipares

43 multipares

. Fausses-couches : 13 dont 3 provoquées

10 fausses-couches spontanées

mais ce renseignement semble avoir été omis dans certains dossiers.

2°) BOUE, dans les antécédents des femmes ayant fait 1 fausse-couche, spontanée, dont l'oeuf a été examiné au cours de la fausse-couche suivante on observe ;

- 41% de fausses-couches spontanées qui ont précédé une fausse-couche à caryotype normal.
- 39% de fausses-couches spontanées qui ont précédé une fausse-couche avec anomalies chromosomiques.

Pas de différence significative.

Seule existe une augmentation de fréquence des anomalies chromosomiques après le 3è avortement consécutif.

3°) LUCAS : 13,7% de fausses-couches par rapport aux gestations.

4°) Le MEUR : 19 femmes sur 56 ont fait une fausse-couche (soit 27 fausses-couches) avant la naissance du mongolien.

5°) Fréquence moyenne admise des avortements spontanés cliniquement décelables, serait de 15% par rapport aux gestations.

Conclusion : Seul dans les observations de Le meur il existe une augmentation de fréquence des fausses-couches dans les antécédents de mères d'enfants trisomiques;

Selon les auteurs : COPPEN : augmentation significative
SIGLER : pas de différence
KRATTER : augmentation.

Problème du blocage ovulatoire :

- Dans notre série :
  - 8 cas où la fécondation de l'enfant mongolien suivait un accouchement avec un intervalle inférieur à 1 an; dont 1 cas où la femme n'a pas eu de retour de couches.
  - 2 cas de fécondation de l'enfant mongolien à moins d'1 an après la fausse-couche.
- BOUE : Voir le chapitre des facteurs favorisant, les anomalies chromosomiques.
- Le MEUR : 6 cas de conception de trisomies 21, 3 à 4 mois après la fausse-couche spontanée.

II - ETAT DE LA FRATRIE :

Dans notre série :

- Enfants à terme normaux : 145
- 1 mongolien
- 2 mal formés
- 1 mort-né.

D - ETUDE DES GROSSESSES

I - METRORRAGIES

1°) Dans notre série :

- 8 cas de métrorragies soit 14,28% dont 7 cas avant la 12è semaine d'aménorrhée, avec ; dans 4 cas des bilans hormonaux anormaux.

Dans 1 cas un bilan hormonal normal

Dans 2 cas pas de bilan pratiqué.

- 1 cas de métrorragies isolées à 4 mois.

2°) Selon les résultats de l'enquête prospective de l'INSERM :

14% des mères d'enfants normaux, présentent des métrorragies au cours de leur grossesse; chez les mères de mongolien, la fréquence des métrorragies serait de 31%, mais ce pourcentage n'est établi que sur 29 cas d'anomalies génétiques.

3°) LUCAS : 5 cas soit 13,1 %.

4°) LE MEUR : 7 cas soit 12,5 %.

Conclusion : dans les séries 1, 3 et 4 il ne semble pas y avoir d'augmentation significative de la fréquence des métrorragies au cours des grossesses trisomiques.

II - BILANS HORMONAUX

1°) Dans notre série : ont été pratiqués chez 12 patients :

- Ils étaient normaux dans 6 cas
  - 5 cas faits après la I6è semaine
  - 1 cas à la 11è semaine.
- Ils étaient perturbés dans 6 cas :
- Obs. 26 : A I0 semaines insuffisance globale traitée par d'autres dosages ensuite
- Obs. 27 : A 10 semaines insuffisance globale traitée normalisation des dosages à 19 semaines.
- Obs. 5 : A 11 semaines, insuffisance globale normalisée à 18 semaines.

Obs. n° 1 : Les dosages faits très tôt montrent une insuffisance oestrogénique du corps jaune avec une élimination du Pregnandiol normale (Bilans de la 7è et de la 9è semaines).

A 11 semaines au moment du relais placentaire l'insuffisance oestrogénique persiste et l'on observe malgré le traitement une baisse du Prégnandiol Normalisation à 24 semaines.

Obs. n° 30 : En début de grossesse, à 9 semaines, existe une insuffisance globale sévère qui serait le reflet d'un mauvaix corps jaune.

A 14 semaines on observe une normalisation du Prégnandiol alors que l'insuffisance oestrogénique reste sévère; cette amélioration est-elle dûe au traitement ou est-elle le reflet d'une activité placentaire meilleure, que l'activité du corps jaune ? Tout au long de cette gestation l'insuffisance oestrogénique persiste malgré le traitement.

Obs. n° 57 : Le premier bilan pratiqué très tôt montre une insuffisance oestrogénique sévère isolée comme dans l'observation n° 1, ce dosage étant le reflet de l'activité du corps jaune (7 semaines).

Au moment du relais placentaire (10 semaines), on observe une baisse des sécrétions progestatives mais qui contraitement à Obs. n° 1 persistera jusqu'à la fin de la gestation, malgré le traitement.

2°) BOUE : 3 types de dosages :

a) Si arrêt du développement de l'oeuf à 6 semaines dosages avec des taux décroissants et toujours effondrés à 10 semaines.

b) Si l'arrêt de développement de l'oeif est plus tardif vers 7 à 10 semaines; chute moins brutale.

c) Dans les grossesses avec aberration chromosomique on observe un fléchissement entre la 8è et la 12è semaine avec une remontée secondaire. Ce fléchissement serait le reflet d'un mauvais relais placentaire.

3°) LUCAS : 2 cas de bilans hormonaux entre la 6è et la 8è semaines :

1 pour métrorragies

1 pour antécédents de mort in utéro

Dans les deux cas insuffisance globale.

4°) Le MEUR : 8 cas où des bilans hormonaux ont été pratiqués; dont 4 seulement avant 13 semaines :

- 1 normal
- 3 montrent un déficit oestrogénique.

III - AUTRES ANOMALIES

- 2 cas de vomissements incoercibles dans les premiers mois.
- 5 cas d'hydramnios.
- 1 oligoamnios
- 7 ruptures prématurées des membranes.

E - ACCOUCHEMENT

I - TERME

Dans notre série :

- 2 termes dépassés
- 19 avant 8 mois soit 33,3 %
- 3 menaces d'accouchement prématuré traitées par Duvadilan et qui ont atteint la 38è semaine.

II - MODALITE DE L'ACCOUCHEMENT

- 1 césarienne pour protection foetale
- 2 déclenchements (2 morts in utéro)
- 4 forceps
- 1 présentation du siège
- 2 doubles circulaires du cordon
- 2 hémorragies de la délivrance pour non décollement.

F - ENFANTS

I - SEXE RATIO

Filles : 23, garçons : 31, 3 cas où le sexe n'est pas mentionné sur le dossier.

II - POIDS

- 6 enfants de plus de 3500 g
- 7 enfants de moins de 2500 g.

III - APGAR

- 4 morts-nés
- 2 cas d'Apgar à 6 à la 1è minute
- 1 cas d'Apgar à 7 à la 1è minute
- 1 cas d'Apgar à 5 à la 1è minute
- 23 cas entre 7 et 10 à la 1è minute.

IV - PLACENTA : 6 placentas ont fait l'objet d'une étude anatomo-pathologique : Dans 5 cas lésions vasculaires : infarctus et nécrobiose disséminée.

CONCLUSIONS

Le problème de la suspicion d'anomalies chromosomiques, en début de grossesse, prend un intérêt nouveau avec les progrès de la ponction amniotique.

Aux U.S.A. cette technique est appliquée pour le dépistage des désordres enzymatiques, à la détermination du sexe dans les cas où les parents sont porteurs de maladies héréditaires liées au chromosome X ainsi qu'au diagnostic des anomalies chromosomiques.

GERBIE et Coll., ont effectué des ponctions amniotiques et ont trouvé :
- chez 28 femmes porteuses de translocation, 9 foetus avec anomalies chromosomiques
- chez 50 femmes ayant eu un enfant mongolien : 2 anomalies
- chez 104 Femmes de plus de 40 ans : 4 anomalies.

Les indications de cet examen doivent rester rares car la ponction amniotique pratiquée entre la 12è et la 14è semaines d'aménorrhée n'est pas dénuée de risques. Cette intervention exige un opérateur entraîné, une équipe et un matériel de valeur. Le risque est évalué à 1% environ, bien qu'avec des équipes très habituées à cet examen comme celle de GERBIE et Coll., les accidents sont rares. Ces auteurs publient en effet, sur 256 ponctions faites chez 230 femmes au cours de 238 grossesses :
- un avortement au 5è mois (béance de l'isthme)
- une mort foetale à terme;
- pas de complication maternelle.

FREZAL pense qu'elle doit être réservée aux parents porteurs d'une translocation et aux grossesses pathologiques des femmes âgées. D'où importance de connaître les signes cliniques et biologiques des grossesses avec aberration.

De l'étude de ces grossesses nous avons observé :

1°) Dans les antécédents, la fréquence des cycles longs et irréguliers chez des femmes relativement âgées (34,8 ans) mais n'ayant pas encore atteint la période pré-ménopausique. Cette irrégularité menstruelle peut être la cause du vieillissement de l'ovocyte intra-folliculaire, facteur favorisant les anomalies chez l'animal comme nous l'avons vu, et, pour certains auteurs, comme HERTIG et BOUE, chez la femme.

Quant aux antécédents de fausses-couches ou de grossesses dans les mois précédant la fécondation, nous ne savons qu'elle valeur il faut leur attribuer. KAPLAN remarque des fausses-couches plus nombreuses chez les mères de mongoliens tandis que BOUE ne note pas d'anomalie quels que soient les antécédants de grossesses ou de fausses-couches (sauf s'il y a plus de trois fausses-couches). Par ailleurs chez les femmes ayant des avortements fréquents, il pourrait exister chez elles un facteur favorisant la mauvaise segmentation de l'oeuf.

D'après les derniers travaux de LARSON et COLL., et de DOLLAIS et Coll., seul le premier cycle après l'arrêt des oestro-progestatifs serait pertirbé Dans notre série nous n'avons pas remarqué dans les antécédents de prise de contraceptifs oral, de désordre endocrinien ni de stress psychique.

Comme tous les auteurs l'avaient déjà publié, nous remarquons aussi que les mères d'enfants porteurs de trisomies D et G sont d'un âge relativement élevé : 34,8 ans en moyenne.

2°) Au cours de ces grossesses d'enfants trisomiques, nous avons observé dans notre série (57 cas) 8 cas de métrorragies soit une fréquence de 14,28%, dans celle de LUCAS 5 cas (13,1 %), dans celle de LEMEUR 7 cas (12,5 %). Rappelons que d'après une enquête de l'INSERM portant sur 9525 grossesses, la fréquence des métrorragies chez les mères d'enfants normaux est de 14%. Au cours de cette même enquête ont été suivies 29 mères d'enfants porteurs d'anomalies génétiques et chez lesquelles la fréquence des métrorragies s'élève à 31%. Les résultats sont donc discordants mais ce signe clinique doit être retenu comme un élément de suspicion devant faire pratiquer un bilan hormonal.

En additionnant les bilans hormonaux faits en début de grossesse dans notre série, 7 cas, dans celle de LUCAS, 2 cas et dans celle de LEMEUR : 4 cas, soit 13 bilans faits avant la 13è semaine, on constate que 11 sont perturbés.

L'interprétation des résultats de ces bilans est plus délicate; pour BOUE est significatif le taux de prégnandiol urinaire entre la 8è et la 12è semaines; moment du relais du corps jaune par le pkacenta; si ce dernier est porteur d'une anomalie chromosomique c'est à cette période que l'on doit constater une chute de l'élimination hormonale.

JAYLE insiste sur l'importance de l'insuffisance oestrogénique qui est le reflet de la mauvaise vitalité foetale.

BOUE préconise une enquête prospective qui consisterait à faire des dosages systématiques en début de grossesse aux femmes de plus de 40 ans.

3°) Sur le plan prophylactique, l'action de rayons X sur le matériel génétique mérite d'être étudié; comme nous l'avons vu, pour UCHIDA la différence est significative, elle ne l'est pas pour STEVENSON. Le problème reste posé avec d'autant plus d'acuité que les explorations radiologiques se multiplient.

Pour éviter le vieillissement de l'ovule après la ponte ou celui des spermatozoïdes dans les voies génitales femelles, ce qui chez l'animal augmente la fréquence des anomalies génétiques ainsi que chez l'homme (RODRIGO GUERRERO et Col. et BOUE), il serait peut-être utile d'informer les couples désirant des enfants que les rapports dans la période ovulatoire doivent être fréquents.

D'après les conclusions de la table ronde sur l'oppurtunité du traitement des menaces d'avortement (Journées de Gynéco-Endocrinologie de l'Hôpital Necker - Mars 1972) les différents participants étaient d'accord pour s'abstenir de traiter une femme qui présente des signes de menace de fausse-couche signes qui sont :

- objectifs d'abord : grosseur et consistance de l'utérus qui à ce terme demande des examens soigneux et répétés par le même médecin;
- fonctionnels, avant tout les métrorragies ;
- biologiques enfin : les bilans hormonaux viendront confirmer l'impression clinique.

En effet, dans ces tableaux cliniques et biologiques de menaces comme dans nos observations 1,30 et 57, on peut se demander si le traitement n'a pas favorisé l'évolution jusqu'au terme. PAPIERNICK a publié une observation de grossesse pathologique traitée pendant les premiers mois et ayant abouti à la naissance d'un enfant mort-né porteur d'une triploïdie.

L'efficacité du traitement hormonal en début de grossesse n'est actuellement pas démontrée mais tant que l'on ne connaît pas le mécanisme qui permet à ces grossesses d'aller à terme, il faut être prudent avant de prendre une décision thérapeutique.

Vu, le Président de Thèse,

Professeur HENRION

Vu, le Doyen de la Faculté,

Professeur BERNIER

Vu et Permis d'Imprimer
le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

ANAND et Coll.,
Effect of aging in boar spermatozoa on cellular loss of DNA
J. Animal Sci 26, 171 à 173. I967.

BERGER R.,
Aberrations chromosomiques et radiations ionisantes.
Rev. Eur. Et. Clin. et Biol. I970, I5, 375.

BILLINGS E.L. et J.J., et Coll.,
Etude du mucus vaginal
I972 Lancet.

BOMSEL HELMREICH
Anomalies de la fécondation. Progrès de la gynécologie.
Ed. Prof. Varangot. Flammation I970.

BOMSEL HELMREICH
Triploidies expérimentales chez quelques mammifères. Thèse de Doctorat es-sciences Nat. I967.

BOUE
Titres et travaux scientifiques communication personnelle I97I.

CARR
Chromosomes après la conception orale.
Lancet 830 I967.

CARTER et Coll.,
Risk of parents who have one child with dow's syndrome having another child similary affected
Lancet 2, 785, I

COHEN
Avortements spontanés par aberration chromosomique.
Immex I967 4, 389.

COLLMANN et Coll.,
A survey of mongoloid births in Victoria,
Australia I942 à I957.

COPPEN et Coll.,
Santé maternelle et mongolisme
Brit. Med. J., 60, 5, I89.

DALLAIR et Coll.,
Hépatites infectieuses et mongolisme
Lancet 7513.

DAVIS et Coll.,
Excrétion stéroïde de déhydroiso-endrostérone chez les jeunes mères de mongoliens.
Lancet I964 7337.

DAYAN e
Recherche des circonstances favorisant les anomalies de la fécondation
Thèse Paris I97I.

DOLAIS Et Coll.,
FSH et LH après arrêt d'anti-ovulatoires colloque sur l'inhibition de l'ovulation.
Sté Fécondité Stérilité Paris I970 Masson Ed.

EK J.J.
Etude de la fonction thyroïdienne chez des mères d'enfants mongoliens.

FIALKOW P.J.
Auto-immunity and chromosomal aberrations
Amer. J. Hum. Genet. I966, 18, 93.

FISHBEIM et Coll.,
Chemical mutagenes. Environnemental effects on biological systems.
Acad. Press New York and London I970.

FREIRE-MAIA N.,
Abortions, chromosomal aberrations and radiation.
Social Biology I970, 17, 102.

FREZAL
Consultation de génétique
Conc. Med., I972, 10, I727.

FUGO et Coll.,
Altérations des ovocytes et des follicules par retard d'ovulation
Biology of Reprod. 70, 2, 209.

GASDOS A.,
Etiologie virale du mongolisme
Presse Méd. I966, 74, 16 855.

GERBIE A.B. et Coll.,
Amniocentesis in genetic counseling.
Am. S. of Gynéc. and Obs. 71, 109-765.

GUERRERO R., et Coll.,
Ageing of fertilising gamètes and spontaneous abortion. Effect of the ovulation and theltinie of insemination.
Am. J. Obst. Gynec. I970, 107, 263.

HAMERTON et Coll.,
Etude des chromosomes dans la détection de parents risquant d'avoir un 2è enfant mongolien.
Lancet 61, II, 7.

HENRION R. et PAPIERNIK-BERKHAVER E.,
A propos d'une étiologie fréquente des avortements spontanés : les anomalies chromosomiques.
Entretiens BICHAT (Chirurg. et Sp., 68, 283).

HERTIG
Morphologie criteria of the time of ovulation in human being. Human ovulation 65 LH Brown and Cy.

INGALLS T.H. et Coll.,
Les mères de mongoliens. Leur santé durant la grossesse.
Am. J. Obst. Gynec. I957, 74, 572.

JAYLE
Hormonologie de la grossesse humaine
Ed. Gauthier Villars Paris I965

JOURNEES D'ENDOCRINO-GYNECO. de l'Hôpital Necker
Mars I972.

KAPLAN et Coll.,
Recherches sur l'étiologie du mongolisme
Acta Genet. Gemell. XIV 1, 93.

KOGONA et Coll.,
Hépatite virale et mongolisme.
Lancet I967, I.

LEJEUNE et Coll.,
Etudes des chromosomes somatiques de 9 enfants mongoliens.
C.R. Acad. Sci. Paris I959, 248.

LEMEUR M.,
Facteurs maternels et grossesses mongoliennes à partir de 56 observations.
Thèse Paris I970, n° 163, 80 pages.

LILIENFIELD
Epidemiology of mongolisme.
I969.

LOEWE-LYON S.,
Les problèmes posés actuellement à l'obstétricien par le mongolisme.
Progr. Méd. Paris I97I 99.

LUCAS
Thèse Paris I970.

MACAFEE J. et Coll.,
Fonction foeto-placentaire dans le mongolisme.
Obst. and Gynec. I970, 36, 735.

Mac INTOSCH L.S.C. et Coll.,
Aberrations chromosomiques par détecteur aux ultra-sons du pouls foetal.
Brit. Med. J. I970, 4, 5 727.

MARMOL J.G. et Coll.,
Les mères d'enfants mongoloïdes dans un projet d'études en collaboration
Am. J. Obst. Gyn. I969, 104, n° 4.

MOURIQUAND C. et Coll.,
Effets in vivo des radiations ionisantes sur les chromosomes humains.
Nou Rev. Franç. Hématologie I970, 117, 10.

NADLER H.L.,
Prenatal detection of genetic defects.
Thes. of Ped. I969, vol. 74, 132.

NELSON M. et Coll.,
Amniotic fluid cells prenatal sex prediction and culture.
Brit. Med. J. I970, 523

PAPIERNICK BERKHAUERE
Enfant triploïde à terme et thérapeutique hormonale.
Bull. Féd. des Soc. de Gyn. et d'Obst. I968, T.20

PATAU K. et Coll.,
Multiple congenital anomalies caused by an extra autosome
Lancet I960, I, 790.

PULL C. et Coll.,
Signification des enquêtes chromosomiques dans la prévention du mongolisme.
Arch. Obst. Gyn. I966, 75, 5.

RAY S.O.,
Facteurs étiologiques du mongolisme tels qu'ils ont été observés
à New Delhi.
J. Ind. Ass. I964.

PFEIFFER R.A.,
Fréquence des translocations dans la trisomie 21, à propos de 128 cas.
Mam. Chr. Newsletters 64, n° 13.

PETERSEN C.D.,
Mongolisme, Translocation chromosomique et risque de récurrence.
Pédiatrics I965, 35, 3.

PENROSE L.S.,
Observations sur l'étiologie du mongolisme.
Lancet I954, 267, 505.

RENOULT.,
A propos de la grossesse des mères d'enfants mongoliens ou atteints d'autres trisomies
Thèse Paris I969, n° 246.

RICEWRAY et Coll.,
Return of ovulation after discontinuance of oral contraceptive
Fertil. Steril. I967, 18, 212.

RICEWRAY et Coll.,
Reproduction following oral contraceptive.
Metabolism I965, 14, 451.

ROBINSON A. et Coll.,
Am. J. Hum. Génét. I967, 19, 112.

RUNGE A. et Coll.,
L'élimination urinaire des hormones stéroïdiennes chez les mères de mongoliens
LANCET I96I, 7207, 846.

SIECLER A.T. et Coll.,
Radiation exposure in parents of children with mongolism.
Bull. Johs Hopkins Hosp. I965, 117, 374.

SIGLER et Coll.,
Reproduction and merital experience of parents of children with Down's syndrome
J. of Pediat. I967, vol.70, p. 608.

STAHL A. et Coll.,
Les aberrations chromosomiques provoquées par les substances chimiques
Nouv. Rev. Franç. Hémat. 70I0, 128.

STARK C.R.,
Hépatite virale et mongolisme.
Lancet I966, 2.

STEVENSON A.C.,
Diagnostic maternel par rayons X avant la conception et fréquence du mongolisme chez des enfants nés postérieurement
Lancet I970, 7687.

STOLLER A. et Coll.,
Incidence of infective hepatitis followes by down's syndrome nine months later.
Lancet 1965 11.

THIBAULT C.,
Analyse comparée de la fécondation et de ses anomalies chez la brebis, la vache et la lapine.
An. Biol. Anim. Bioch. Biophys. I967, 75, 23

THIEDE H.,
Cytogenetics and abortion
Medical clinics of Worth America I969 534?

TURPIN R. et Coll.,
Fréquence et discussion étiologique des aberrations chromosomiques congénitales de l'homme.
Lyon Méd. I968, 99, nº 2.

UCHIDA
Irradiation maternelle et aberrations chromosomiques.
Lancet I968, 7577

VILLAESCUSA V.G. et Coll.,
Effectos tardios de los rayons X sobre los chromosomas
Rev. Clin. Espagnola I970, 119.

VOGEL F. et Coll.,
Chemical mutagenesis in mammals and man.
Springer Verlag Berlin Heidelberg New York I970.

WALBAUM R.,
Epidémiologie du mongolisme
Concours Médical I970, 92, 9.

WARKANY J.,
Etiologie du mongolisme.
J. of Pediat. I960, 56, nº 3.

WRIGHTS et Coll.,
The fréquence of trisomy and translocation in Down's syndrome
J. Pediat. I967, 70.